



ARTIGO ORIGINAL

Variação de dados clínicos e histológicos com o Grau de Gleason na Biópsia Prostática

L. Sepúlveda^{a,*}, P. Moreira^b, T. Gorgal^c, P. Sousa^d e F. Rodrigues^{e,f}

^a Interno do Serviço de Urologia do CHTMAD, Vila Real, Portugal

^b Assistente Hospitalar de Urologia do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Portugal

^c Assistente Hospitalar de Urologia do CHTMAD, Vila Real, Portugal

^d Assistente Hospitalar de Imagiologia do CHTMAD, Vila Real, Portugal

^e Diretor do Serviço de Urologia do CHTMAD, Vila Real, Portugal

^f Assistente Hospitalar Graduado de Urologia do CHTMAD, Vila Real, Portugal

Recebido a 14 de abril de 2014; aceite a 8 de agosto de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Prostate;
Cancer;
Biopsy;
PSA;
Ultrasound;
Digital rectal exam;
Age

Resumo

Introdução: Na Europa o carcinoma da próstata é a neoplasia sólida mais comum do sexo masculino. Na maioria dos casos o diagnóstico é efectuado por biópsia prostática na sequência de alterações do PSA ou do toque rectal. O grau de Gleason é um elemento fundamental na abordagem do carcinoma da próstata, com particular importância na decisão terapêutica e prognóstico a longo prazo.

Objectivo: Este estudo pretende avaliar a inter-relação entre o Gleason e o toque rectal, idade, PSA, estudo ecográfico e resultado histológico em doentes submetidos a Biópsia Prostática Transrectal

Materiais e métodos: Estudo retrospectivo com recurso a registos de 290 biópsias prostáticas transrectais efectuadas entre Janeiro de 2012 e Dezembro de 2013. Do estudo foram excluídos 10 casos por ausência de informações relevantes no processo clínico ou por repetição de biópsia.

Resultados: Das 280 biópsias prostáticas avaliadas, 156 (55,7%) revelaram adenocarcinoma acinar invasor da próstata. A idade média dos doentes com carcinoma da próstata foi estatisticamente superior aos doentes sem evidência histológica de adenocarcinoma ($p = 0,001$). O PSA variou na amostra global entre 0,4 e 541 ng/ml: no sub-grupo de biópsia negativa a média foi 8,88 ($\pm 4,49$) ng/ml em comparação com 37,51 ($\pm 73,79$) ng/ml para o sub-grupo de Adenocarcinoma Prostático ($p < 0,001$). O PSA apresentou ainda variação significativa com o Gleason: o valor médio em doentes com carcinomas pouco diferenciados foi superior ao apresentado em tumores bem ou moderadamente diferenciados ($p < 0,001$). O toque rectal está descrito em 265 doentes, sendo suspeito em 115 (43,4%): o valor preditivo positivo e negativo foi de 82,6% e 64,7%, respectivamente, apresentando maior sensibilidade no diagnóstico de tumores de alto grau (Gleason $\geq 4+3$).

*Autor de correspondência.

E-mail: LuisSepulveda.Uro@gmail.com (L. Sepúlveda).

O estudo revelou ainda relação estatisticamente significativa entre o grau de diferenciação tumoral e o estudo ecográfico, presença de invasão perineural, número de fragmentos positivos e envolvimento máximo por fragmento igual ou superior a 50%.

Discussão/Conclusão: Este estudo pretende demonstrar as diferenças entre a idade, o PSA, o toque rectal, existência de nódulos hipoeoicos e dados histológicos da biópsia prostática no adenocarcinoma da próstata bem ou moderadamente diferenciado (Gleason $\leq 3+4$) versus pouco diferenciado (Gleason $\geq 4+3$)

© 2014 Associação Portuguesa de Urologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

KEYWORDS

Prostate;
Cancer;
Biopsy;
PSA;
Ultrasound;
Digital rectal exam;
Age

Variation of clinical and histological data in the Gleason score from the prostate biopsy

Abstract

Introduction: In Europe, prostate cancer is the most common solid neoplasm in males. In most cases the diagnosis is made by prostate biopsy following changes in PSA or digital rectal exam (DRE). The Gleason score is a key element in addressing prostate carcinoma, with particular importance in treatment decisions and long-term prognosis.

Objective: This study aims to assess the interrelationship between Gleason and DRE, age, PSA, ultrasound study and histological results in patients undergoing transrectal prostate biopsy.

Materials and methods: Retrospective study of 290 transrectal ultrasound-guided prostate biopsies performed between January 2012 and December 2013. 10 cases were excluded due to lack of relevant information in the clinical file or repeated biopsy.

Results: Of the 280 prostatic biopsies evaluated, 156 (55.7%) showed acinar adenocarcinoma of the prostate. The mean age of patients with carcinoma was statistically higher than those without histological evidence of adenocarcinoma ($p = 0.001$). The PSA ranged between 0.4 and 541 ng/ml: in the subset of negative biopsy the average was 8.88 (± 4.49) ng/ml compared with 37.51 (± 73.79) ng/ml for the sub-group of Prostate Adenocarcinoma ($p < 0.001$). PSA also changed significantly within Gleason score: the mean PSA in patients with poorly differentiated carcinomas was superior to those with well or moderately differentiated carcinomas ($p < 0.001$). The DRE is described in 265 patients and suspicious in 115 (43.4%): the positive and negative predictive value was 82.6% and 64.7%, respectively, showing a higher sensitivity for diagnosis of high-grade tumors (Gleason $\geq 4+3$).

This study also revealed a statistically significant relationship between the degree of tumor differentiation and ultrasound study, presence of perineural invasion, number of positive fragments and maximum involvement exceeding 50% per fragment.

Discussion / Conclusion: This study aims to demonstrate the differences between age, PSA, DRE, existence of hypoechoic nodules and histological data of prostate biopsy in well or moderately differentiated adenocarcinoma of the prostate (Gleason $\leq 3+4$) versus poorly differentiated (Gleason $\geq 4+3$).

© 2014 Associação Portuguesa de Urologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introdução

Na Europa o carcinoma da próstata (CaP) é a neoplasia sólida mais comum e a 2ª principal causa de morte por cancro no sexo masculino, apresentando uma incidência estimada de 214/1000 homens¹. Na maioria dos casos o diagnóstico é estabelecido por biópsia prostática transrectal (BPTR) na sequência de alterações do PSA ou do toque rectal (TR), podendo apresentar simultaneamente estudo imagiológico suspeito. Existem múltiplas e variadas alternativas terapêuticas, desde a atitude expectante ou vigilância activa, tratamento cirúrgico, radioterapia ou hormonoterapia. O Gleason obtido por BPTR (bGS) é um dos marcadores mais importantes para a caracterização da agressividade tumoral, condicionando assim a escolha terapêutica e o prognóstico do

doente. Segundo o Consenso Europeu de 2005, o bGS corresponde à soma do grau histológico predominante (grau primário) e o maior grau de indiferenciação presente (grau secundário), independente da percentagem deste na amostra².

Apesar de vários estudos analisarem a relação entre o Gleason e variáveis como idade, PSA total, densidade do PSA ou volume prostático, não foram encontrados estudos na literatura que analisem simultaneamente e para uma mesma população todas as variáveis consideradas neste estudo, incluindo as obtidas pelo resultado histológico da BPTR.

Com o objetivo de estimar a associação entre o Grau de Gleason e os diferentes fatores clínicos, como idade, PSA, TR, resultado ecográfico e dados histológicos, os autores reviram 156 casos distintos de adenocarcinoma acinar da próstata.

Materiais e métodos

O estudo incluiu 290 pacientes que foram submetidos a BPTR entre Janeiro de 2012 e Dezembro de 2013. Os autores excluíram 10 doentes por ausência de dados clínicos relevantes; em caso de doentes submetidos a mais de uma biópsia foram considerados os dados clínicos prévios à biópsia positiva ou, caso todas negativas, os dados clínicos que originaram a primeira biópsia. Para análise estatística considerou-se a informação clínica referente a 280 pacientes. Todas as biópsias prostáticas foram realizadas no nosso Hospital e avaliadas pela mesma equipa de Anatomo-Patologistas.

No sub-grupo biópsia negativa foram incluídos os doentes sem evidência de CaP, com Prostatite crónica ou *Atypical Small Acinar Proliferation* (ASAP).

A base de dados foi criada retrospectivamente através de acesso aos processos clínicos e relatórios anatomo-patológicos. O protocolo base da BPTR consistiu em 10 cores (5 fragmentos bilateralmente), variando no entanto consoante o grau de suspeita clínica, volume prostático, nódulos ecográficos, TR e número de biópsias prévias.

Todos os pacientes incluídos no estudo apresentavam informação completa referente a idade, PSA, número de biópsias prévias, bGS, número de cores positivos e percentagem de envolvimento por fragmento. Em alguns casos não foi possível aferir o resultado do TR ou volume prostático, não sendo a ausência desta informação um critério de exclusão do estudo.

Em cada espécime resultantes da biópsia foram determinados os seguintes dados anatomo-patológicos:

- Score total e padrões primário e secundário de Gleason;
- Lateralidade da lesão: unilateral ou bilateral;
- Número de fragmentos positivos;
- Percentagem de envolvimento neoplásico por fragmento;
- Presença de invasão neoplásica perineural, perivascular e extensão extraprostática.

Testes estatísticos

A análise estatística deste estudo foi realizada por meio de tabelas e variáveis descritivas (média, mediana e desvio-padrão), sendo utilizado o teste de Pearson Chi-Square, T Student e testes multiparamétricos para verificar a associação entre as variáveis presentes. Os resultados foram considerados significativos para valores de p inferiores a 0,05. Para o processamento e análise dos dados coletados, foi utilizado o software estatístico SPSS versão 20.0.0.

Resultados

As características demográficas do estudo são apresentadas na tabela 1. Das 280 pessoas incluídas no estudo, 156 (55,7%) apresentaram biópsia prostática positiva para adenocarcinoma da próstata.

A idade média da amostra foi de $67,13 \pm 8,23$, sendo superior nos doentes com carcinoma da próstata em comparação com os doentes com BPTR negativa ($68,58 \pm 8,36$ vs $65,31 \pm 7,72$, $p < 0,001$) (tabela 1).

Tabela 1 Associação entre PSA inicial, idade, volume prostático, ecografia e toque rectal com o resultado da BPTR

Variáveis	Total	CaP	BPTR Negativa	p
<i>Nº pessoas (%)</i>	280 (100%)	156 (55,7%)	124 (44,3%)	
<i>PSA inicial (n)</i>	280	156	124	< 0,001 ^a
Média ng/ml (dp)	24,83 (56,89)	37,51 (73,79)	8,88 (4,49)	
Mediana ng/ml	10	13,10	8,29	
Min-máx. ng/ml	0,4-541	3,52-541	0,40-22,90	
<i>Idade anos (n)</i>	280	156	124	0,001 ^a
Média anos (dp)	67,13 (8,23)	68,58 (8,36)	65,31 (7,72)	
Mediana anos	67	69	65	
Min-máx. anos	40-87	43-87	40-85	
<i>Volume próstata (n)</i>	236	130	106	< 0,001 ^a
Média ml (dp)	51,83 (27,41)	42,61 (20,51)	63,13 (30,502)	
Mediana ml	45	38	54,50	
Min-Máx. ml	15-180	15-140	20-180	
<i>Ecografia^c (n)</i>	277	154	123	< 0,001 ^b
Normal	191	91	100	
Suspeita	86	63	23	
<i>Toque rectal (n)</i>	265	148	117	< 0,001 ^b
Normal	150	53	97	
Suspeito	115	95	20	

Abreviaturas:

dp: desvio padrão; CaP: carcinoma próstata; BPTR: biópsia prostática transrectal; PSA: antígeno específico da próstata;

^a Teste T de Student e testes multiparamétricos.

^b Pearson-Chi-square.

^c Nódulos ecográficos hipoeoicos da zona periférica.

A análise dos dados revelou também existir uma variação significativa entre o volume prostático e o resultado histológico: a presença de adenocarcinoma prostático na BPTR foi mais frequente nos doentes com próstatas menores ($42,61 \pm 20,51$ ml) em comparação com os doentes com biópsia negativa ($63,13 \pm 30,502$ ml) ($p \leq 0,001$). No entanto nem a idade nem o volume da próstata apresentaram relação com o grau de diferenciação tumoral.

O valor médio e mediano do PSA na amostra foi de $24,83 \pm 56,89$ ng/ml e 10 ng/ml respectivamente (tabela 1). No grupo com biópsia positiva o valor de PSA foi estatisticamente superior em relação ao grupo com biópsia negativa ($37,51 \pm 73,79$ vs $8,88 \pm 4,49$, $p < 0,001$). O grau de diferenciação tumoral também variou significativamente com o PSA: tumores pouco diferenciados (Gleason $\geq 4+3$) apresentaram valores médios e medianos de PSA superiores aos tumores mais diferenciados ($p < 0,001$) (tabela 2).

O toque rectal (TR) estava descrito em 265 doentes, sendo suspeito em 115 (43,4%). O valor preditivo positivo e

negativo foi respectivamente de 82,6% e 64,7%, apresentando maior sensibilidade para tumores pouco diferenciados (bGS $\geq 4+3$): 83,08% vs 49,4% ($p < 0,001$).

277 doentes realizaram ecografia prostática (transrectal ou suprapúbica) previamente à biópsia: a existência de nódulos hipoeoicos suspeitos foi relatada em 86 (31%) dos casos. Dentro do grupo com ecografia normal, 47,6% (91/191) apresentaram BPTR positiva. O valor preditivo positivo e negativo da ecografia foi, respectivamente, 73,26% e 52,35%; a sensibilidade do exame foi de 40,9% e especificidade de 81,3%. Em termos de Gleason, a presença de nódulos hipoeoicos foi mais frequente nos carcinomas de alto grau: a sensibilidade da ecografia foi 50,7% vs 33,7% para bGS $\geq 4+3$ e bGS $\leq 3+4$, respectivamente ($p < 0,05$).

Em relação aos dados obtidos pelo estudo histológico da BPTR constatou-se que os tumores pouco diferenciados apresentaram maior percentagem de cores com adenocarcinoma e maior percentagem máxima de envolvimento neoplásico por fragmento: 80,6% dos doentes com bGS

Tabela 2 Relação entre Idade, PSA, toque rectal, volume prostático, resultado ecográfico, percentagem de fragmentos com neoplasia e percentagem máxima de envolvimento por fragmento com o valores de Gleason

Variáveis	Total	Gleason $\leq 3+4$	Gleason $\geq 4+3$	p
<i>Nº pessoas (n)</i>	156	89	67	
<i>PSA inicial (n)</i>	156	89	67	$< 0,001^a$
Média ng/ml (dp)	37,51 (73,79)	14,90 (18,61)	67,54 (103,54)	
Mediana ng/ml	13,10	10,10	20,62	
Min-máx. ng/ml	3,52-541	3,72-140	3,52-541	
<i>Idade (n)</i>	156	89	67	0,051 ^a
Média anos (dp)	68,58 (8,36)	67,44 (8,17)	70,09 (8,43)	
Mediana anos	69	69	69	
Min-máx. anos	43-87	43-85	50-87	
<i>Volume próstata (n)</i>	130	80	49	0,077 ^a
Média ml (dp)	42,61 (20,51)	39,91 (17,20)	47,08 (24,60)	
Mediana ml	38	37	39	
Min-Máx. ml	15-140	15-114	18-140	
<i>Ecografia^c (n)</i>	154	89	65	0,034 ^b
Normal	91	59	32	
Suspeita	63	30	33	
<i>Toque rectal (n)</i>	148	83	65	$< 0,001^b$
Normal	53	42	11	
Suspeito	95	41	54	
<i>Nº cores positivos (n)</i>	156	89	67	$< 0,001^a$
Média % (dp)	54,82% (28,53)	46,09% (25,68)	66,42% (28,17)	
Mediana	50%	40%	60%	
Min-Máx.	10-100%	10-100%	10-100%	
<i>Envolvimento neoplásico por core</i>	156	89	67	$< 0,001^b$
Inferior a 50%	57	44	13	
Superior ou igual a 50%	99	45	54	
<i>Invasão peri-neural</i>	50	22	28	0,024 ^b
<i>Extensão extra-capsular</i>	8	1	7	0,009 ^b

Abreviaturas:

dp: desvio padrão; CaP: carcinoma próstata; PSA: antígeno específico da próstata;

^a Teste T de Student e testes multiparamétricos.

^b Pearson-Chi-square.

^c Nódulos ecográficos hipoeoicos da zona periférica.

$\geq 4+3$ apresentam envolvimento máximo por fragmento superior a 50% em comparação com 50,5% dos doentes com $BGS \leq 3+4$. Outro factor indiciador da maior agressividade dos tumores pouco diferenciados é a presença de invasão perineural e extensão extracapsular: 56% e 87,5% dos doentes com, respectivamente, evidência histológica de invasão peri-neural e extensão extra-capsular apresentavam Gleason $\geq 4+3$ ($p < 0,05$).

Discussão

O grau de Gleason foi desenvolvido por Donald Gleason e colegas entre 1960 e 1970, com a finalidade de graduar o adenocarcinoma acinar da próstata com base no padrão arquitetural desta. Desde então diversos estudos na literatura já demonstraram a relação entre o grau de diferenciação tumoral com diferentes factores clínicos e histológicos como o PSA, idade, toque rectal ou o número de fragmentos positivos na BPTR.

Em relação à idade o estudo realizado demonstrou que esta constitui um factor relevante para o resultado da biópsia, com as faixas etárias mais avançadas a associarem-se a maior número de biópsias positivas para adenocarcinoma. No entanto, apesar de valores de significância próximos de 0,05, este estudo não comprovou uma associação positiva entre o grau de Gleason e a idade. Os estudos de Zaytoun *et al.* e de Rong Na revelaram todavia que os homens de idade mais avançada apresentavam maior risco para desenvolverem Carcinoma da próstata, nomeadamente carcinomas de alto grau^{3,4}.

A maior indiferenciação celular do carcinoma de alto grau poderá traduzir-se em valores médios mais baixos de PSA^{5,6}. No entanto a maior agressividade da doença associada a maior desorganização e destruição celular e a estadios mais avançados à data do diagnóstico justifica a relação encontrada neste estudo entre carcinoma de alto grau e maiores valores de PSA.

Os estudos em relação ao volume prostático e sua variação com o grau de Gleason são controversos: alguns autores apresentaram uma relação estatisticamente significativa entre o menor volume prostático e o aumento do risco para carcinoma pouco diferenciado. De acordo com estes autores, o número de tumores de alto grau ($bGS > 7$) poderá aumentar com a diminuição do tamanho da próstata, conforme dados apresentados no Prostate Cancer Prevention Trial⁷⁻⁹. No entanto outros autores não comprovaram existir esta relação entre o volume prostático e Gleason alto, sugerindo que a biópsia prostática em próstatas volumosas poderia falhar a maioria dos tumores de alto grau dado o limitado número de fragmentos obtidos¹⁰. No nosso estudo o menor volume da próstata apresentou relevância estatística para biópsia positiva, não se evidenciando no entanto qualquer relação com o Grau de Gleason.

Na literatura a capacidade de detecção de carcinoma da próstata através do toque rectal varia geralmente entre 3,2-5,8% com valor preditivo positivo de 21%¹¹. Na maioria dos estudos comprovou-se que este apresenta maior valor preditivo no diagnóstico de tumores pouco diferenciados^{12,13}. Neste estudo, a maior sensibilidade do toque rectal em relação ao descrito na literatura estará relacionado pro-

vavelmente ao estadio avançado que estes doentes apresentavam à data do diagnóstico, assim como ao viés do conhecimento prévio do PSA.

Kryvenko *et al* demonstraram que o número de fragmentos positivos obtidos na BPTR é proporcional ao volume tumoral na peça operatória de prostatectomia radical, nomeadamente com a estratificação para PSA¹⁴. Por outro lado o grau de Gleason pode ser inter-relacionado com o volume tumoral¹⁵. Assim, a presença neste estudo, de maior número de fragmentos positivos e maior percentagem de envolvimento máximo de neoplasia por core nos tumores pouco diferenciados poderá ser correlacionado com maior volume tumoral à data do diagnóstico, sugestivo da maior agressividade da doença.

Este estudo apresenta algumas limitações, incluindo a sua natureza retrospectiva e obtenção de dados de uma única instituição, diminuindo a diversidade dos doentes.

Infelizmente a biópsia prostática caracteriza apenas uma pequena percentagem do volume tumoral total, estando assim sujeita a erro de estadiamento e de caracterização do Gleason.

A percentagem de neoplasias palpáveis, o valor médio do PSA e o elevado volume tumoral aproximado (reflexo do número de cores positivos e percentagem de envolvimento neoplásico por fragmento) reflete o atraso na apresentação clínica da população considerada.

Na maioria dos casos o volume prostático foi calculado por ecografia prostática transrectal ou extrapolado a partir das dimensões obtidas por ecografia suprapúbica.

Conclusão

O presente estudo sugere a associação entre carcinoma de alto grau ao PSA, à presença de nódulos ecográficos hipoeoicos, toque rectal suspeito e também, à presença de invasão neoplásica perineural. O score de Gleason parece ser um fator histopatológico associado ao tamanho tumoral, assim como ao potencial de extensão extraprostática.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

- Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. *Ann Oncol.* 2005;16:481-8.
- Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL; ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2005;29:1228-42.
- Zaytoun OM, Kattan MW, Moussa AS, Li J, Yu C, Jones JS. Development of improved nomogram for prediction of outcome of initial prostate biopsy using readily available clinical information. *Urology.* 2011;78:392-8.
- Na R, Wu Y, Xu J, Jiang H, Ding Q. Age-specific prostate specific antigen cutoffs for guiding biopsy decision in Chinese population. *PLoS One.* 2013;8:e67585.
- Partin AW, Carter HB, Chan DW, *et al.* Prostate specific antigen in the staging of localized prostate cancer: influence of tumor

- differentiation, tumor volume and benign hyperplasia. *J Urol*. 1990;143:747-52.
6. Corcoran NM, Casey RG, Hong MK, et al. The ability of prostate-specific antigen (PSA) density to predict an upgrade in Gleason score between initial prostate biopsy and prostatectomy diminishes with increasing tumour grade due to reduced PSA secretion per unit tumour volume. *BJU Int*. 2012;110:36-42.
7. Kassouf W, Nakanishi H, Ochiai A, Babaian KN, Troncso P, Babaian RJ. Effect of prostate volume on tumor grade in patients undergoing radical prostatectomy in the era of extended prostatic biopsies. *J Urol*. 2007;178:111-4.
8. Mir MC1, Planas J, Raventos CX, et al. Is there a relationship between prostate volume and Gleason score? *BJU Int*. 2008;102:563-5.
9. Teillac P, Abrahamsson PA. The Prostate Cancer Prevention Trial and Its Implications for Clinical Practice: A European Consensus. *Eur Urol Suppl*. 2006;5:640-6.
10. Kulkarni GS, Al-Azab R, Lockwood G, et al. Evidence for a biopsy derived grade artifact among larger prostate glands. *J Urol*. 2006;175:505-9.
11. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol*. 1994;151:1283-90.
12. Okotie OT, Roehl KA, Han M, Loeb S, Gashti SN, Catalona WJ. Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only. *Urology*. 2007;70:1117-20.
13. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, Schröder FH. The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur Urol*. 2008;54:581-8.
14. Kryvenko ON, Diaz M, Meier FA, Ramineni M, Menon M, Gupta NS. Findings in 12-core transrectal ultrasound-guided prostate needle biopsy that predict more advanced cancer at prostatectomy: analysis of 388 biopsy-prostatectomy pairs. *Am J Clin Pathol*. 2012;137:739-46.
15. Sebo TJ, Bock BJ, Cheville JC, Lohse C, Wollan P, Zincke H. The percent of cores positive for cancer in prostate needle biopsy specimens is strongly predictive of tumor stage and volume at radical prostatectomy. *J Urol*. 2000;163:174-8.